

Linfoma T/NK extranodal tipo nasal: resolución de las lesiones cutáneas seguida de una complicación trágica conocida

Mujer de 60 años con historia de lesiones cutáneas de 6 meses de evolución que se iniciaron como placas eritematosas infiltradas en mama derecha diagnosticadas inicialmente de linfoma cutáneo T gamma-delta sin afectación sistémica en estudio de extensión. Inicia por parte de hematología metotrexato (mtx) hasta 50 mg/semanales sin respuesta, con aumento del número de lesiones. Remiten a la paciente al servicio de Dermatología del Hospital General de Valencia para revaloración del caso, a la exploración observamos más de 50 lesiones afectando a todo el tegumento en forma de nodulos infiltrados pétreos con escara necrótica adherida. También presentaba afectación palpebral. Se realizaron dos biopsias (fig 2) observándose un denso infiltrado linfoide dermohipodérmico con focal epidermotropismo con predominio de células de mediano tamaño con un patrón de infiltración perivascular con afectación de la pared y perianexial. El estudio inmunohistoquímico de la célula tumoral fue positivo para CD56, CD30, TIA-1, CD3 (tinción citoplásmica) y negativo para CD 20, S-100, CKAE1/AE3, ALK. Reordenamiento del TCR negativo. El estudio molecular mediante PCR para el virus Epstein Bar (VEB) resultó positivo en ambas biopsias con cargas virales muy altas.



Fig. 1

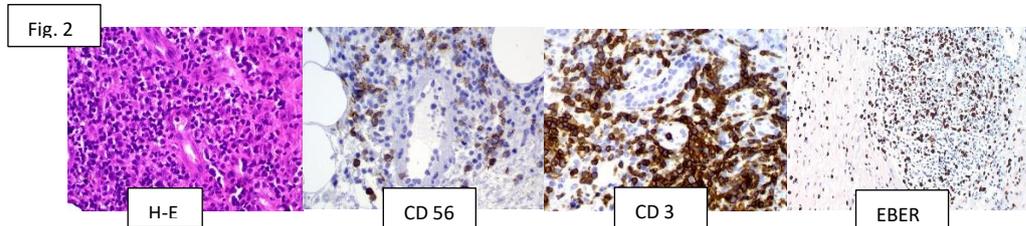


Fig. 2

Con el diagnóstico de linfoma T/NK extranodal tipo nasal se remite a Hematología de nuestro centro para completar estudio. No se observó afectación sistémica pero sí infiltración de la orbita, por lo que ante un estadio IV se inicia quimioterapia esquema SMILE (Dexametasona, Mtx, Ifosfamida, L-asparaginasa y Etoposido) junto con mtx intravitreo. Tras 5 ciclos de tratamiento observamos una respuesta prácticamente completa de las lesiones dejando áreas de poiquilodermia y atrofia a excepción de una lesión residual en cara anterior de hombro izquierdo que presentaba signos inflamatorios y de infiltración (fig 3).

Realizamos una biopsia punch con la sospecha de persistencia del linfoma. En los siguientes 5 días la paciente presentó un deterioro del estado general con fiebre continua, astenia, insuficiencia respiratoria, hepática y renal que requirieron ingreso en la Unidad de cuidados intensivos (UCI) con su fallecimiento por fracaso



Fig. 3

multiorgánico a las 48 horas. Durante su estancia en UCI se descartaron complicaciones infecciosas llegando al diagnóstico de Síndrome hemofagocítico asociado a progresión del linfoma NK. La biopsia de la lesión residual apoyaba este diagnóstico observándose hemofagocitosis junto con células tumorales (fig 4).

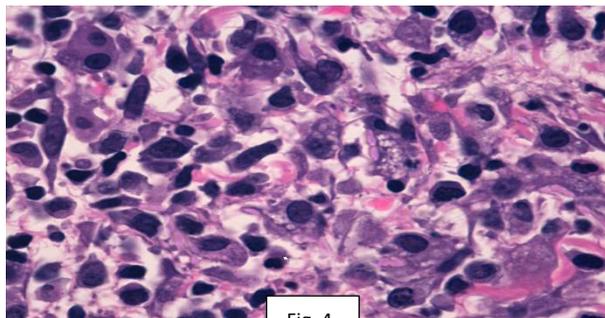


Fig. 4

Discusión

El linfoma T/NK extranodal tipo nasal es una entidad poco frecuente que supone el 1% de todos los casos de linfoma no Hodgkin en Europa. Se trata de un linfoma agresivo con origen en células NK que suele presentarse en varones y con predilección por la cavidad nasal o senos paranasales, se ha conocido tradicionalmente como el granuloma letal de la línea media. También puede afectar los pulmones, el tracto gastrointestinal, los testículos, los riñones, el páncreas, el sistema nervioso central y la piel, siendo esta última la segunda localización más afectada. Las lesiones cutáneas también pueden ser similares a las observadas en el micosis fungoide. A nivel cutáneo se puede observar lesiones tumorales infiltradas en área nasal o diseminadas con zonas necróticas. La asociación de la patogénesis del tumor con la infección por el virus VEB está bien establecida en la literatura. En la histopatología, el linfoma extranodal de células NK/T se presenta con un infiltrado celular mixto, con linfocitos atípicos, células plasmáticas, eosinófilos e histiocitos, además de las características comunes de angiocentrismo y angiodestrucción. La inmunohistoquímica es positiva para CD45Ro, CD3, CD7 y CD56, además de Eber y marcadores de citotoxicidad como TIA-1 y granzima B. El índice de proliferación, KI-67, tiende a estar elevado. Considerando el cuadro clínico de la paciente, junto con los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos, además de la asociación con la infección por EBV, fue posible confirmar el diagnóstico.

Este linfoma tiene un mal pronóstico por su capacidad destructiva y por la posibilidad de desarrollar un síndrome hemofagocítico que se ha descrito hasta en un 13% de los casos. El síndrome hemofagocítico es un proceso inflamatorio y agresivo generalmente secundario a linfomas, infecciones virales (especialmente infecciones por EBV) y enfermedades autoinmunes. La forma relacionada con linfomas es más común en linfomas no Hodgkin y puede observarse con relativa frecuencia en pacientes con linfoma NK/T de células, tipo nasal. El síndrome se desencadena por anomalías en múltiples citocinas, generando la activación de linfocitos T e histiocitos, así como un aumento en interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa e interleucinas 6, 10 y 12. Para su diagnóstico debe cumplir cinco de los ocho criterios siguientes: fiebre, esplenomegalia, citopenias en dos líneas, hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia (triglicéridos en ayunas ≥ 3.0 mmol/L, fibrinógeno ≤ 1.5 g/L), hemofagocitosis en la médula ósea u otros órganos, ferritina ≥ 500 mg/L, CD25 soluble $\geq 2,400$ U/ml y actividad de células NK baja o ausente.

En el caso presentado, se observó una respuesta inicial al tratamiento con quimioterapia, pero lamentablemente, la paciente desarrolló un síndrome hemofagocítico como complicación grave y poco frecuente. El caso subraya la necesidad de un seguimiento cercano y una atención médica especializada en pacientes con este tipo de linfoma debido a su alto potencial destructivo y riesgo de complicaciones sistémicas.